



⑮ **BUNDESREPUBLIK
DEUTSCHLAND**



**DEUTSCHES
PATENT- UND
MARKENAMT**

⑫ **Offenl gungsschrift**
⑩ **DE 197 50 527 A 1**

⑳ Aktenzeichen: 197 50 527.9
㉔ Anmeldetag: 14. 11. 97
㉕ Offenlegungstag: 27. 5. 99

㉙ Int. Cl.⁶:
B 01 D 71/10
B 01 D 67/00
B 01 D 53/22
B 01 D 53/28
B 01 D 61/02
B 01 D 61/24
B 01 D 61/14
C 02 F 1/44

DE 197 50 527 A 1

㉚ Anmelder:
Akzo Nobel N.V., Arnheim/Arnhem, NL

㉛ Vertreter:
derzeit kein Vertreter bestellt

㉜ Erfinder:
Ansorge, Wolfgang, Dr., 45133 Essen, DE;
Diamantoglou, Michael, Dr., 63906 Erlenbach, DE;
Rathenow, Jörg, Dr., 63820 Elsenfeld, DE; Wiese,
Frank, Dr., 42289 Wuppertal, DE

㉞ Entgegenhaltungen:
DE 42 18 568 A1
DE 38 40 175 A1
DE 38 26 468 A1
EP 01 85 813 A1
EP 01 72 437 A2
EP 00 42 517 A1

Die folgenden Angaben sind den vom Anmelder eingereichten Unterlagen entnommen

Prüfungsantrag gem. § 44 PatG ist gestellt

㉟ Cellulosische Trennmembran

㊱ Es wird ein Verfahren zur Herstellung von cellulosischen Trennmembranen in Form von Flach-, Schlauch- oder Hohlfasermembranen durch Verspinnen einer Spinnlösung aus Cellulose und/oder modifizierter Cellulose, einem tertiären Aminoxid sowie weiterer Flüssigkeiten und Zusätzen wie Stabilisatoren, Porenbildner u. dgl. beschrieben. Durch Einstellung der Verstreckung der ausgefallten Membran und/oder durch Einstellung des Düsenverzuges ist das Verfahren geeignet zur Herstellung von cellulosischen Membranen mit einem breiten Spektrum an Eigenschaften. Das Verfahren arbeitet mit hoher Abzugsgeschwindigkeit und liefert Membranen für die Gastrennung bis hin zu solchen für die Mikrofiltration. Die Membranen altern praktisch nicht und weisen eine stabile Struktur auf. Der oxidative Abbau der Cellulose bei der Herstellung der Membranen ist äußerst niedrig.

DE 197 50 527 A 1

Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur Herstellung cellulosischer Trennmembranen, die cellulosischen Trennmembranen selbst sowie deren Verwendung insbesondere als Gasaustauschmembran, als Gastrennmembran, als Membran für die Umkehrosmose, als Membran für die Nanofiltration, als Dialysemembran für die technische Dialyse sowie für die Hämodialyse, Hämodifiltration und Hämodiafiltration, als Ultrafiltrationsmembran für Anwendungen wie z. B. die Plasmapherese, die Plasmafraktionierung, die Wasserfiltration, die Bakterienfiltration oder die Virenfiltration, als Mikrofiltrationsmembran, als Membran, die im Kontakt ist mit der Flüssigkeit, dem Blut oder Zellen von künstlichen Organen wie künstliche Leber oder künstliche Bauchspeicheldrüse, als Membran zur Zellkultivierung oder zur Zelleinkapselung oder als Membran zur affinitätskontrollierten Adsorption oder Desorption, wobei unter cellulosisch zu verstehen ist, bestehend aus Cellulose oder modifizierter Cellulose, Gemischen aus Cellulose und modifizierter Cellulose, ggf. in Mischung mit synthetischen Polymeren.

Membranen auf Basis cellulosischer Materialien sind bereits gut bekannt und in vielen Einsatzgebieten wie z. B. der Gastrennung, der Umkehrosmose, der Nanofiltration, der Dialyse, der Ultrafiltration oder auch der Mikrofiltration zu finden. Als Vorteil cellulosischer Membranen werden beispielsweise deren hydrophile Eigenschaften angesehen, und aufgrund der mikroskopischen Struktur der Cellulose resultieren für die daraus hergestellten Membranen hohe mechanische Festigkeiten und effektive Transporteigenschaften. Cellulosische Membranen können über verschiedensten Sterilisationsmethoden behandelt werden wie z. B. über Sterilisation mittels Gamma-Strahlung, Heißdampfsterilisation oder EtO-Sterilisation. Letztlich zeichnen sich cellulosische Membranen durch ein hohes Maß an Blutverträglichkeit oder allgemein an Biokompatibilität aus, wodurch sie insbesondere für Anwendungen im medizinischen Bereich hervorragend geeignet sind.

Übliche Verfahren, nach denen cellulosischen Membranen hergestellt werden, sind das Cuoxam (Kupferammoniumkomplex, Schweitzer Reagenz)-Verfahren oder das Cellulose-Xanthogenatverfahren (Viskoseverfahren).

Diese Verfahren lassen nur eine geringe Produktionsgeschwindigkeit zu, auch weisen die mittels dieser Verfahren hergestellten Membranen in der Regel eine dichte Struktur auf, so daß sich mittels dieser Verfahren nur für einen begrenzten Einsatzbereich cellulosische Membranen herstellen lassen. Ferner altern diese Membranen sehr schnell. Auch lassen sich beispielsweise nach dem Cuoxam-Verfahren eine ganze Reihe von modifizierten Cellulosen bzw. Cellulosederivaten sowie Gemische mit synthetischen Polymeren nicht oder nur sehr schlecht verarbeiten. Derartige modifizierte Cellulosen bzw. Cellulosederivate sowie Gemische mit synthetischen Polymeren spielen aber für medizinische Anwendungen wie z. B. der Nierendialyse eine ausschlaggebende Bedeutung, um Membranen mit optimierten Biokompatibilitätseigenschaften zu erhalten.

Ein wichtiges Einsatzgebiet cellulosischer Membranen ist die Nierendialyse, d. h. der Einsatz als künstliche Niere. Dialysemembranen aus natürlichen wie auch aus synthetischen Polymeren können bei ihrem Einsatz in künstlichen Nieren sehr leicht eine Gerinnung des Blutes hervorrufen, die jedoch durch entsprechende medikamentöse Behandlung weitgehend verhindert wird.

Bei der Dialysebehandlung eines Nierenkranken mit Dialysatoren, die Membranen aus regenerierter Cellulose enthalten, tritt in der ersten Zeit der Dialysebehandlung ein vorübergehender Leukozytenabfall auf. Dieser Effekt wird als Leukopenie bezeichnet. Leukopenie ist eine Erniedrigung der Leukozytenzahl (weiße Blutkörper) im Blutkreislauf. Die Zahl der weißen Blutkörper beim Menschen beträgt ca. 4000 bis 12000 Zellen/mm³. Die Leukopenie ist bei der Dialyse am stärksten 15 bis 20 Min. nach Beginn der Behandlung ausgeprägt, wobei die Neutrophilen fast vollständig verschwinden können. Danach erholt sich die Zahl der Leukozyten innerhalb etwa einer Stunde wieder auf fast den Ausgangswert oder übersteigt diesen. Wird nach Erholung der Leukozyten ein neuer Dialysator angeschlossen, tritt wieder Leukopenie im gleichen Ausmaß ein.

Cellulose-Membranen verursachen eine ausgeprägte Leukopenie. Auch wenn die klinische Bedeutung der Leukopenie wissenschaftlich nicht geklärt ist, besteht doch der Wunsch nach einer Dialysemembran für die Hämodialyse, die den Effekt der Leukopenie nicht zeigt, ohne daß dadurch die anderen sehr erwünschten positiven Eigenschaften von Dialysemembranen aus regenerierter Cellulose, d. h. nach dem Cuoxam-Verfahren hergestellter Dialysemembranen beeinträchtigt werden.

Bei der Hämodialyse mittels Membranen aus regenerierter Cellulose, hergestellt nach dem Cuoxamverfahren, hat man neben der Leukopenie auch eine deutliche Komplement-Aktivierung festgestellt. Das Komplement-System innerhalb des Blutserums ist ein komplexes, aus vielen Komponenten bestehendes Plasmaenzym-System, das auf verschiedene Weise der Abwehr von Schädigungen durch eindringende fremde Zellen (Bakterien u. a.) dient. Wenn Antikörper gegen Strukturen der Fremdoberfläche vorhanden sind, kann das Komplementsystem auf dem klassischen Weg aktiviert werden, andernfalls erfolgt auf einem Alternativ-Weg durch besondere Merkmale der Fremdoberfläche die Komplement-Aktivierung. Das Komplement-System besteht aus einer Vielzahl von Plasma-Proteinen. Nach Aktivierung reagieren diese Proteine spezifisch in einer bestimmten Reihenfolge miteinander, und am Ende wird ein zellschädigender Komplex gebildet, der die Fremdzelle zerstört.

Aus einzelnen Komponenten werden Peptide freigesetzt, die Entzündungserscheinungen auslösen und gelegentlich auch unerwünschte pathologische Folgen für den Organismus haben können. Es wird angenommen, daß die Aktivierung bei Hämodialysemembranen aus regenerierter Cellulose über den alternativen Weg erfolgt. Objektiv festgestellt werden diese Komplement-Aktivierungen durch eine Bestimmung der Komplement-Fragmente C3a und C5a.

In diesem Zusammenhang wird auf folgende Arbeiten hingewiesen: D. E. Chenoweth et al., *Kidney International* Vol. 24, Seite 764 ff., 1983 und D. E. Chenoweth, *Asaio-Journal* Vol. 7, Seite 44 ff., 1984.

Im Rahmen der vorliegenden Erfindung wurde die Komplement-Aktivierung anhand der Fragmente C5a beurteilt. Dazu wurden in vitro 300 ml heparinisiertes Blut über einen Zeitraum von 3 Std. mit einem Fluß von 250 ml/min durch einen Dialysator mit 1–1,3 m² effektiver Austauschfläche rezirkuliert. In dem Blutplasma wurden die C5a-Fragmente mit Hilfe der von den Behring-Werken Marburg entwickelten ELISA-Methode bestimmt (Enzyme-linked-immunosorbent-assay, Fa. Behring, Deutschland). Die C5a-Konzentration wird in ng/ml angegeben, zur Bewertung wurde der

Meßwert nach 3 Std. Rezirkulationszeit herangezogen. Flachmembranen werden mit heparinisiertem Blutplasma 3 Stunden inkubiert und anschließend die C5a-Fragmente bestimmt.

Die zuvor genannten Verfahren zur Herstellung cellulosischer Membranen weisen insbesondere unter Berücksichtigung strenger werdender Auflagen der Umweltgesetzgebung als weitere Nachteile auf, daß die Rückgewinnung der bei diesen Verfahren eingesetzten Chemikalien, wie Ammoniak und basisches Kupfersulfat beim Cuoxamverfahren, aufwendig ist. Außerdem fällt dort eine beträchtliche Salzfracht, wie insbesondere Natriumsulfat und Ammoniumsulfat an.

Es werden auch Verfahren beschrieben, bei denen derartige Chemikalien nicht zum Einsatz gelangen. So wird in der DE-A-30 21 943 ein Verfahren zur Herstellung einer Dialysemembran aus Cellulose offenbart, bei dem man aus einem Gemisch aus Cellulose, einem tertiären Aminoxid sowie gegebenenfalls die Cellulose nichtlösenden Verdünnungsmitteln und sonstigen üblichen Zusätzen eine Spinnlösung herstellt und diese durch eine Düse in ein Fällbad extrudiert. Dabei bildet sich durch Koagulation eine Dialysemembran, die noch gewaschen und nach Zusatz von Weichmacher unter Schrumpfbegrenzung zwischen 50 und 110°C getrocknet und aufgewickelt wird.

Das dort erwähnte Verfahren arbeitet aber mit geringer Produktivität; die Abzugsgeschwindigkeit ist sehr niedrig, konkrete Hinweise, wie man die Porenstruktur beeinflussen und insbesondere Membranen herstellen kann, welche je nach Wunsch für Anwendungen im Bereich der Gastrennung oder aber für Anwendungen im Bereich der Ultrafiltration geeignet sind, fehlen. Auch muß die Fällbadtemperatur niedrig gehalten werden, da sonst die Dialyseleistung verringert wird.

Die mittels des in der DE-A-30 21 943 beschriebenen Verfahrens hergestellten Membranen besitzen eine dichte Struktur, und infolgedessen eine niedrige Ultrafiltrationsrate. Sie können allenfalls bei Anwendungen wie der Hämodialyse als sogenannte "Flow flux"-Membran mit einer Trenngrenze im mittelmolekularen Bereich bis 5000 Dalton eingesetzt werden. Darüberhinaus müssen die dort beschriebenen Membranen in feuchtigkeitsdichten Behältern aufbewahrt werden, da sie eine sehr labile Struktur aufweisen und sehr schnell irreversible Strukturänderungen erleiden.

Obwohl bereits zahlreiche Verfahren zur Herstellung von cellulosischen Membranen bekannt sind, besteht noch ein Bedürfnis nach verbesserten und anpassungsfähigen Verfahren zu deren Herstellung sowie nach cellulosischen Membranen mit guten bzw. verbesserten Eigenschaften.

An cellulosische Dialysemembranen, die insbesondere bei der Hämodialyse zum Einsatz gelangen sollen, werden immer größere Anforderungen gestellt. So soll die Membran biokompatibel, d. h. insbesondere blutverträglich sein. Die Komplementaktivierung soll möglichst niedrig sein, auch soll die Membran keine Thrombogenität und keine Heparinadsorption aufweisen. Darüber hinaus ist man daran interessiert, cellulosische Dialysemembranen zur Verfügung zu haben, deren Ultrafiltrationsrate (UFR) und deren Siebkoeffizienten für den jeweiligen Einsatzzweck eingestellt werden können. Hier interessieren insbesondere die sogenannten "low flux"-, "middle flux"- und "high flux"-Bereiche.

Die cellulosischen Membranen sollen ferner alterungsbeständig sein, d. h. bei der Lagerung ihre Eigenschaften nicht verändern, sie sollen mit den bekannten Methoden wie Dampf-, Ethylenoxid- und Strahlenbehandlung sterilisierbar sein. Darüber hinaus ist man auch an Herstellungsverfahren interessiert, die umweltfreundlich und wirtschaftlich arbeiten, d. h. Verfahren, bei denen die Umwelt durch Entsorgung von Chemikalien nicht belastet wird und die eine hohe Produktivität, insbesondere eine hohe Produktionsgeschwindigkeit ermöglichen.

Aufgabe der Erfindung ist es deshalb, ein Verfahren zur Herstellung von cellulosischen Dialysemembranen zur Verfügung zu stellen, das eine hohe Produktivität besitzt und wirtschaftlich durchführbar ist, das Membranen liefert, die unter normalen Bedingungen lagerfähig und alterungsbeständig sind und eine stabile Struktur besitzen, mit dem gezielt Membranen für den Bereich der Gasseparation bis hin zu solchen für die Mikrofiltration, insbesondere aber auch gezielt Membranen für den low-, middle- und highflux-Bereich der Dialyse erhältlich sind, mit dem ferner Cellulosederivate, Gemische von Cellulose und Cellulosederivaten, ggf. in Mischung mit synthetischen Polymeren zu biokompatiblen Membranen verarbeitbar sind, die hinsichtlich vieler Eigenschaften mit günstigen Eigenschaften von synthetischen Membranen konkurrieren können, mit dem ferner die Herstellung von Membranen möglich ist, die ein Adsorptionsvermögen bzw. eine Affinität hinsichtlich bestimmter im Blut vorhandener Stoffe wie z. B. β -2-Mikroglobulin, LDL (low density lipoprotein) oder Giftstoffe aufweisen, die nicht thrombogen sind und die sterilisierbar sind, und mit dem ferner gezielt und reproduzierbar durch Wahl der Polymerzusammensetzung und -konzentration und der Verfahrensparameter die Struktur der Membran wie Porosität und Oberflächenbeschaffenheit beeinflußt werden kann.

Eine weitere Aufgabe ist es, ein Verfahren zur Verfügung zu stellen, bei dem das Grundgerüst der Cellulose keine oxidative Schädigung erfährt und somit das UV-Spektrum des in Cadoxen gelösten cellulosischen Polymermaterials der hergestellten Membran weitgehend im Bereich der Wellenlängen von 245 bis 320 nm dem UV-Spektrum des Ausgangsmaterials entspricht, d. h. die Differenz zwischen der Extinktion des Materials der hergestellten Membran und der Extinktion des Ausgangsmaterials niedrig ist und vorzugsweise zwischen 0 bis 15% liegt.

Diese Aufgabe wird gelöst durch ein Verfahren zur Herstellung einer stabilen und lagerfähigen cellulosischen Trennmembran in Form einer Flach-, Schlauch- oder Hohlfasermembran, umfassend zumindest die Schritte

- Herstellen einer Spinnlösung aus 2 bis 40 Gewichtsteilen Cellulose mit einem Polymerisationsgrad (DP) >300 und/oder modifizierter Cellulose mit einem Polymerisationsgrad (DP) >200, 98 bis 60 Gewichtsteilen eines Gemisches aus tertiärem Aminoxid und einer oder mehrerer weiterer Flüssigkeiten wie Wasser, Dimethylformamid, Dimethylacetamid, Dimethylsulfoxid, N-Methylpyrrolidon, einem oder mehreren Stabilisatoren, sowie gegebenenfalls einem oder mehreren Porenbildnern, weiteren Spinnlösungsadditiven sowie ggf. niedermolekularer organischer oder anorganischer Verbindungen und/oder synthetischer Polymere,
- Extrudieren dieser Lösung durch eine Düse in ein Fällbad einer Temperatur von 10–95°C, und im Falle der Herstellung einer Hohlfasermembran Verwendung eines hohlraumbildenden Fluids, wobei die Lösung im Fällbad und gegebenenfalls durch das hohlraumbildende Fluid zur cellulosischen Trennmembran ausgefällt wird und wobei die Abzugsgeschwindigkeit der so erhaltenen Membran aus dem Fällbad mindestens 30, vorzugsweise mindestens 50 m/min beträgt,
- ein- oder mehrstufiges Verstrecken der erhaltenen Membran im Bereich zwischen 1 : 1,05 und 1 : 2,5 nach Abzug

der Membran aus dem Fällbad,

- ein- oder mehrstufiges Waschen bzw. Extrahieren zur Entfernung des Aminoxids und der löslichen Zusätze auf einen Gehalt von weniger als 10 ppm,
- gegebenenfalls Behandeln der Membran in einem Bad, welches einen oder mehrere Porenstabilisatoren enthält, und ggf. Avivieren der Membran, sowie Trocknen und ggf. vor oder nach dem Trocknen Ondulieren der Membran sowie gegebenenfalls Aufwickeln der Membran.

Vorzugsweise erfolgt das Verstrecken der Membran im Bereich zwischen 1 : 1,05 und 1 : 1,75.

In einer bevorzugten Ausgestaltung des erfindungsgemäßen Verfahrens sind Düse und Fällbad durch einen Spalt zueinander beabstandet, und das Verhältnis der Düsenaustrittsgeschwindigkeit der Lösung zur Abzugsgeschwindigkeit der Membran aus dem Fällbad liegt im Bereich zwischen 1 : 1,1 und 1 : 50, vorzugsweise im Bereich zwischen 1 : 2 und 1 : 30.

Diese Aufgabe wird desweiteren gelöst durch ein Verfahren zur Herstellung einer stabilen und lagerfähigen cellulosischen Trennmembran in Form einer Flach-, Schlauch- oder Hohlfasermembran, umfassend zumindest die Schritte

- Herstellen einer Spinnlösung aus 2 bis 40 Gewichtsteilen Cellulose mit einem Polymerisationsgrad (DP) >300 und/oder modifizierter Cellulose mit einem Polymerisationsgrad (DP) >200, 98 bis 60 Gewichtsteilen eines Gemisches aus tertiärem Aminoxid und einer oder mehrerer weiterer Flüssigkeiten wie Wasser, Dimethylformamid, Dimethylacetamid, Dimethylsulfoxid, N-Methylpyrrolidon, einem oder mehreren Stabilisatoren, sowie gegebenenfalls einem oder mehreren Porenbildnern, weiteren Spinnlösungsadditiven sowie ggf. niedermolekularer organischer oder anorganischer Verbindungen und/oder synthetischer Polymere,

Extrudieren dieser Lösung durch eine Düse in ein Fällbad einer Temperatur von 10–95°C, wobei Düse und Fällbadoberfläche durch einen Spalt zueinander beabstandet sind, und im Falle der Herstellung einer Hohlfasermembran Verwendung eines hohlraumbildenden Fluids, wobei die Lösung im Fällbad und gegebenenfalls durch das hohlraumbildende Fluid zur cellulosischen Trennmembran ausgefällt wird und wobei die Abzugsgeschwindigkeit der so erhaltenen Membran aus dem Fällbad mindestens 30, vorzugsweise mindestens 50 m/min, und das Verhältnis der Düsenaustrittsgeschwindigkeit der Lösung zur Abzugsgeschwindigkeit der Membran aus dem Fällbad 1 : 11 bis 1 : 50 beträgt.

ein- oder mehrstufiges Waschen bzw. Extrahieren zur Entfernung des Aminoxids und der löslichen Zusätze auf einen Gehalt von weniger als 10 ppm,

gegebenenfalls Behandeln der Membran in einem Bad, welches einen oder mehrere Porenstabilisatoren enthält, und ggf. Avivieren der Membran, sowie Trocknen und ggf. vor oder nach dem Trocknen Ondulieren der Membran sowie gegebenenfalls Aufwickeln der Membran.

Vorzugsweise liegt das Verhältnis der Düsenaustrittsgeschwindigkeit der Lösung zur Abzugsgeschwindigkeit der Membran aus dem Fällbad im Bereich zwischen 1 : 11 und 1 : 30.

In einer weiteren vorteilhaften Ausgestaltung dieses Verfahrens wird die Membran nach Abzug aus dem Fällbad ein- oder mehrstufig im Bereich zwischen 1 : 1,05 und 1 : 2,5 und bevorzugt zwischen 1 : 1,05 und 1 : 1,75 verstreckt.

Ein ähnliches Verfahren wird in der unveröffentlichten europäischen Patentanmeldung, Anmeldungsnummer 97107174.1, offenbart. Eine Verstreckung der ausgefällten Membran wird dort nicht erwähnt. Als Düsenverzug werden Verhältnisse der Düsenaustrittsgeschwindigkeit der Lösung zur Abzugsgeschwindigkeit der Membran aus dem Fällbad bis zu 1 : 10,75 erwähnt.

Mittels der erfindungsgemäßen Verfahren gelingt es aber überraschenderweise, cellulosische Membranen über einen weites Spektrum von Trenneigenschaften herzustellen, d. h. Membranen, die für die Gasseparation geeignet sind bis hin zu mikroporösen Membranen.

Weitere vorteilhafte Ausführungsformen des erfindungsgemäßen Verfahrens sind in den Patentansprüchen 5 bis 38 wiedergegeben.

Gegenstand der Erfindung sind weiter cellulosische Trennmembranen gemäß den Patentansprüchen 39 bis 50.

Ein weiterer Gegenstand der Erfindung ist die Verwendung der cellulosischen Trennmembranen gemäß Patentanspruch 51.

Stabil und lagerfähig im Rahmen der vorliegenden Erfindung bedeutet, daß die Membranen unter normalen Bedingungen, wie sie üblicherweise in Räumen wie Krankenzimmern, ärztlichen Behandlungszimmern, Lagerräumen u. dgl. herrschen, keine wesentlichen Veränderungen erleiden. Sie brauchen also nicht in feuchtigkeitsdichten Behältern oder in konditionierten Räumen aufbewahrt werden. Die Struktur der Membran ist nach deren Herstellung also so fixiert, daß die Membran alterungsbeständig ist und lange Zeit gelagert werden kann.

Das Verfahren läßt sich mit hohen Produktionsgeschwindigkeiten durchführen, es arbeitet sehr wirtschaftlich, da u. a. mit hohen Polymerkonzentrationen gearbeitet werden kann.

Bei hohen Modifizierungsgraden, hohen Molekulargewichten und hohen Konzentrationen der Cellulose kann der Einsatz einem Cosolvens für die Herstellung der Spinnlösungen von Vorteil sein. Cellulose bzw. Cellulosederivate mit niedrigerem DP lösen sich einfacher und lassen hohe Konzentrationen zu. Die Löslichkeit und damit die Konzentration der Lösungen kann auch durch Modifizierung der Cellulose oder durch Verwendung von Mischungen oder Vermengungen von cellulosischen Verbindungen verschiedener Molekulargewichte erhöht werden.

Der Durchschnittspolymerisationsgrad (DP) der Cellulose wurde in einer Cuen-Lösung nach DIN 54 270 bestimmt.

Der Modifizierungsgrad bzw. Substitutionsgrad (DS) wurde anhand von Analysen bestimmt, die für die Substituenten bekannt und typisch sind, beispielsweise Stickstoff nach Kjeldahl, Schwefel nach Schöniger und Alkyl- bzw. Aryl-Reste mit Hilfe der NMR-, UV-, NIR-, IR- oder Raman-Spektroskopie.

Das Verfahren erlaubt es, durch Variieren einzelner oder mehrerer Parameter gezielt und reproduzierbar die Eigenschaften und die Struktur der erhaltenen Membranen zu beeinflussen und so das Verfahren gezielt auf die herzustellende

Membran abzustimmen.

So kann in weiten Grenzen die Struktur der Membran über das Fällmedium bzw. die Zusammensetzung des Fällmediums beeinflusst werden. Mittels der Hydrophilie des Fällungsmittels kann insbesondere die Struktur der Oberfläche der Membranen gesteuert werden. Stärker hydrophile Fällungsmittel, insbesondere Wasser ergeben eine dichtere Haut und damit vergleichsweise geringere Durchlässigkeiten der Membran, wogegen hydrophobere Materialien wie Isopropylmyristat zu offenporigen, stärker porösen Oberflächen führen. Je nach dem Charakter des Fäll- bzw. Koagulationsmittels kann man z. B. Hohlfasermembranen herstellen, die eine dichtere Struktur bei der Außen- und/oder bei der Innenwand aufweisen, da hier auch das hohlraumbildende Fluid als Fäll- bzw. Koagulationsmittels wirken kann. In gleicher Weise wie durch die Zusammensetzung des von außen wirkenden Fällbads kann man also durch die Zusammensetzung des hohlraumbildenden Fluids die Struktur der Innenoberfläche von Hohlfasermembranen beeinflussen.

Ebenso läßt sich z. B. mit steigender Fällbadtemperatur die Durchlässigkeit der Membran erhöhen.

Die Struktur der Membranen läßt sich desweiteren durch die Konzentration der Spinnlösung beeinflussen. Die Erhöhung der Konzentration an cellulosischem Polymer in der Spinnlösung führt zu dichteren Strukturen und daraus resultierend zu geringeren Durchlässigkeiten sowie einer Verschiebung der Trenngrenze der Membran hin zu kleineren Molekülen oder Teilchen.

Als Maß für die Durchlässigkeit flüssigkeitsdurchlässiger Membranen kann die hydraulische Permeabilität oder Ultrafiltrationsrate für Wasser angesehen werden. Diese ist definiert als das pro Zeiteinheit durch die Membranwand durchtretende Permeatvolumen, bezogen auf die Membranfläche und den Prüfdruck (Gl. 1):

$$\text{UFR} = \frac{V}{t \cdot A \cdot p} = \frac{\text{ml}}{\text{h} \cdot \text{m}^2 \cdot \text{mm Hg}} \quad \text{Gleichung 1}$$

V = Flüssigkeitsvolumen (Permeat) [ml]

t = Zeit [h]

A = Membranfläche [m²]

p = Prüfdruck [mm Hg].

Die Charakterisierung der Trenneigenschaften flüssigkeitsdurchlässiger Membranen kann über die Bestimmung der Siebkoeffizienten verschieden großer Teilchensorten in einem Ultrafiltrationsexperiment erfolgen und ist definiert als das Verhältnis der Konzentration der jeweiligen Teilchensorte im Filtrat und in der Stammlösung (Gl. 2). So können etwa bei highflux-Dialysemembranen kleine Moleküle, beispielsweise Harnstoff, die Membranwand nahezu widerstandslos, mittelgroße Moleküle, beispielsweise Cytochrom C, Beta-2-Mikroglobulin, zu einem gewissen Prozentsatz und große Moleküle, beispielsweise Albumin, praktisch nicht passieren. Eine gängige Methode der Charakterisierung der Trenneigenschaften erfolgt über die Ermittlung der Siebkoeffizienten von Dextranmolekülen unterschiedlichen Molekulargewichts.

$$\text{SK} = \frac{C_F}{C_{St}} \quad \text{Gleichung 2}$$

C_F = Konzentration der betreffenden Teilchensorte im Filtrat

C_{St} = Konzentration der betreffenden Teilchensorte in der Stammlösung.

Eine weitere Möglichkeit, um auf die Bildung der Strukturen einzuwirken, besteht in der Konditionierung des Spalts zwischen Düse und Fällbadoberfläche.

Schließlich kann auch der Porenstabilisator oder die Avivage, d. h. insbesondere deren Zusammensetzung, zur Strukturbildung und Fixierung derselben mitbeitragen.

Durch den erfindungsgemäßen Verfahrensschritt der Verstreckung der Membran läßt sich auf effiziente Weise Einfluß auf die Leistungsdaten der Membran nehmen. So lassen sich durch eine Erhöhung der Verstreckung Permeabilitäten, also z. B. die hydraulische Permeabilität, wie sie durch die Ultrafiltrationsrate für Wasser gegeben ist, erhöhen oder auch die diffusiven Eigenschaften der Membran verbessern. Darüberhinaus ist es möglich, über den Grad der Verstreckung die Trenngrenze der Membran in weiten Grenzen einzustellen. Die Verstreckung erfolgt dabei bevorzugt während des ein- oder mehrstufigen Wasch- bzw. Extraktionsschritts.

Zur Herstellung offenporiger cellulosischer Membranen mittels des erfindungsgemäßen Verfahrens wird man daher vorteilhafterweise höhere Verstreckungen anwenden. Gleichzeitig hat es sich als günstig herausgestellt, wenn die Konzentration an Cellulose in der Spinnlösung niedrig gehalten wird, bevorzugt im Bereich zwischen 2 und 8 Gewichtsanteilen. Darüberhinaus wirkt sich auch der Zusatz porenbildender Stoffe, d. h. der Zusatz von Porenbildnern zur Spinnlösung vorteilhaft bei der Herstellung offenporiger Membranstrukturen aus. Als Porenbildner wirken u. a. z. B. Polyethylenglykol oder Polyvinylpyrrolidon. Auf diese Weise lassen sich mittels des erfindungsgemäßen Verfahrens offenporige Membranen bis hin zu mikroporösen Membranen herstellen.

Durch den Düsenverzug, wie er durch das Verhältnis aus der Düsenaustrittsgeschwindigkeit der Polymerlösung und der Abzugsgeschwindigkeit der Membran aus dem Fällbad gegeben ist, lassen sich zum einen hohe Abzugsgeschwindigkeiten und damit auch hohe Produktionsgeschwindigkeiten realisieren, ohne daß es zu Störungen des Produktionsprozesses z. B. durch Instabilitäten der die Düse verlassenden Lösung kommt. Es zeigt sich, daß durch einen hohen Düsenver-

zug auch eine hohe Kristallinität und eine hohe Kristallitorientierung der Cellulose erreicht wird. Dies wird auch als Ursache für eine verbesserte Alterungsbeständigkeit gesehen. Gleichzeitig resultieren als Folge des Düsenverzugs bessere mechanische Eigenschaften der erhaltenen Membran.

Auf der anderen Seite wird festgestellt, daß mit höherem Düsenverzug die Durchlässigkeit der Membran abnimmt und z. B. die Ultrafiltrationsrate geringer wird. Durch die mit steigendem Düsenverzug zunehmende Kristallinität, wobei gleichzeitig die Kristallitorientierung zunimmt, wird der Anteil amorpher Bereiche in der Cellulose reduziert. Es wird angenommen, daß diese Bereiche verantwortlich sind für die Durchlässigkeit der Membran. Um Membranen mit dichter Struktur z. B. für Anwendungen im Bereich der Gastrennung herzustellen, empfiehlt es sich daher, einen hohen Düsenverzug einzustellen. Gleichzeitig ist es dann von Vorteil, wenn Spinnlösungen mit einer hohen Konzentration an Cellulose eingesetzt werden. Darüberhinaus ist der Einsatz hydrophiler Fällungsmittel sowie niedriger Fällbadtemperaturen zweckmäßig.

Die Cellulose und die Cellulosederivate lassen sich gemäß der Erfindung sehr gut in Mischung mit synthetischen Polymeren zu Membranen verarbeiten. Auch lassen sich gemäß der Erfindung Gemische von Cellulosen oder Cellulosederivaten unterschiedlichen Molekulargewichts verarbeiten. Ferner lassen sich in hervorragender Weise gemäß der Erfindung niedermolekulare Verbindungen wie Fettalkohole z. B. Stearylalkohol, Fettöle und dergleichen einarbeiten, wodurch die Blutverträglichkeit verbessert werden kann. Derartige Bestandteile brauchen beim Waschen auch nicht extrahiert werden, da sie nicht giftig und kaum blutlöslich sind.

Mit dem erfindungsgemäßen Verfahren lassen sich Membranen mit einer scharfen Trenngrenze herstellen. So ist es beispielsweise möglich, Dialysemembranen herzustellen, welche noch das Beta-2-Mikroglobulin durchlassen, für höhermolekulare Eiweiße hingegen undurchlässig sind.

Es ist ferner möglich, im Rahmen der Erfindung modifizierte Membranen mit sehr guter Biokompatibilität herzustellen, d. h. solche, die u. a. eine geringere Leukopenie und geringere Komplementaktivierung hervorrufen. Ferner sind diese Membranen weniger thrombogen.

Durch das Zusammenspiel der einzelnen Parameter hat man Mittel in der Hand, die Eigenschaften der Membran für den vorgesehenen Einsatz optimal einzustellen.

Es war so besonders überraschend, daß sich gemäß der Erfindung auf einfache Weise Membranen unterschiedlichster Leistungscharakteristik von hervorragender Qualität herstellen lassen, die je nach Wunsch für verschiedene Trennbereiche eingestellt werden können. Sie weisen eine stabile Struktur auf und brauchen deshalb nicht unter besonderen Bedingungen gelagert zu werden, was ein großer Vorteil insbesondere beim Transport und der Lagerung ist. Da die Membranen auf lange Zeit ihre Struktur nicht verändern, bleiben Leistungs- und Trenneigenschaften auch bei längerer Lagerung konstant.

Die mittels des erfindungsgemäßen Verfahrens hergestellten erfindungsgemäßen Membranen lassen sich bei verschiedensten Anwendungen einsetzen. Vorteilhafte Anwendungen der erfindungsgemäßen Membranen betreffen den Gasaustausch, die Gastrennung, Gastrocknung, Luftreinigung oder den Einsatz z. B. als Schutz gegen giftige Gase, die Umkehrosmose, die Nanofiltration sowie die Dialyse. Hierbei lassen sich die erfindungsgemäßen Membranen hervorragend sowohl im Bereich der technischen Dialyse wie der Getränkedialyse, also z. B. bei der Bierdialyse zur Entfernung des Alkohols, einsetzen, als auch in der medizinischen Dialyse, d. h. der Hämodialyse, der Hämofiltration und der Hämodiafiltration. Desweiteren können die erfindungsgemäßen Membranen vorteilhaft eingesetzt werden im Bereich der Ultrafiltration für Anwendungen wie z. B. der Hemokonzentration, der Plasmapherese, der Plasmafraktionierung, der Plasmabehandlung, der Wasserfiltration, der Bakterienfiltration, der Virenfiltration oder allgemein der Sterilfiltration, und im Bereich der Mikrofiltration. Die erfindungsgemäßen cellulosischen Membranen sind auch hervorragend geeignet im Kontakt mit der Flüssigkeit, dem Blut oder Zellen von künstlichen Organen wie der künstlichen Leber oder der künstlichen Bauchspeicheldrüse, zur Zellkultivierung oder zur Zelleinkapselung oder im Bereich der affinitätskontrollierten Adsorption oder Desorption.

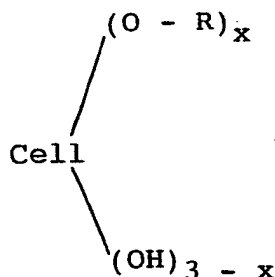
Patentansprüche

1. Verfahren zur Herstellung einer stabilen und lagerfähigen cellulosischen Trennmembran in Form einer Flach-, Schlauch- oder Hohlfasermembran, umfassend zumindest die Schritte
 - Herstellen einer Spinnlösung aus 2 bis 40 Gewichtsteilen Cellulose mit einem Polymerisationsgrad (DP) >300 und/oder modifizierter Cellulose mit einem Polymerisationsgrad (DP) >200, 98 bis 60 Gewichtsteilen eines Gemisches aus tertiärem Aminoxid und einer oder mehrerer weiterer Flüssigkeiten wie Wasser, Dimethylformamid, Dimethylacetamid, Dimethylsulfoxid, N-Methylpyrrolidon, einem oder mehreren Stabilisatoren, sowie gegebenenfalls einem oder mehreren Porenbildnern, weiteren Spinnlösungsadditiven sowie ggf. niedermolekularer organischer oder anorganischer Verbindungen und/oder synthetischer Polymere,
 - Extrudieren dieser Lösung durch eine Düse in ein Fällbad einer Temperatur von 10–95°C, und im Falle der Herstellung einer Hohlfasermembran Verwendung eines hohlraumbildenden Fluids, wobei die Lösung im Fällbad und gegebenenfalls durch das hohlraumbildende Fluid zur cellulosischen Trennmembran ausgefällt wird und wobei die Abzugsgeschwindigkeit der so erhaltenen Membran aus dem Fällbad mindestens 30, vorzugsweise mindestens 50 m/min beträgt,
 - ein- oder mehrstufiges Verstrecken der erhaltenen Membran im Bereich zwischen 1 : 1,05 und 1 : 2,5 nach Abzug der Membran aus dem Fällbad,
 - ein- oder mehrstufiges Waschen bzw. Extrahieren zur Entfernung des Aminoxids und der löslichen Zusätze auf einen Gehalt von weniger als 10 ppm,
 - gegebenenfalls Behandeln der Membran in einem Bad, welches einen oder mehrere Porenstabilisatoren enthält, und ggf. Avivieren der Membran, sowie Trocknen und ggf. vor oder nach dem Trocknen Ondulieren der Membran sowie gegebenenfalls Aufwickeln der Membran.
2. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß Düse und Fällbadoberfläche durch einen Spalt zuein-

ander beabstandet sind und das Verhältnis der Düsenaustrittsgeschwindigkeit der Lösung zur Abzugsgeschwindigkeit der Membran aus dem Fällbad 1 : 1,1 bis 1 : 50 beträgt.

3. Verfahren zur Herstellung einer stabilen und lagerfähigen cellulosischen Trennmembran in Form einer Flach-, Schlauch- oder Hohlfasermembran, umfassend zumindest die Schritte

- Herstellen einer Spinnlösung aus 2 bis 40 Gewichtsteilen Cellulose mit einem Polymerisationsgrad (DP) >300 und/oder modifizierter Cellulose mit einem Polymerisationsgrad (DP) >200 , 98 bis 60 Gewichtsteilen eines Gemisches aus tertiärem Aminoxid und einer oder mehreren weiteren Flüssigkeiten wie Wasser, Dimethylformamid, Dimethylacetamid, Dimethylsulfoxid, N-Methylpyrrolidon, einem oder mehreren Stabilisatoren, sowie gegebenenfalls einem oder mehreren Porenbildnern, weiteren Spinnlösungsadditiven sowie ggf. niedermolekularer organischer oder anorganischer Verbindungen und/oder synthetischer Polymere, 5
 - Extrudieren dieser Lösung durch eine Düse in ein Fällbad einer Temperatur von $10-95^{\circ}\text{C}$, wobei Düse und Fällbadoberfläche durch einen Spalt zueinander beabstandet sind, und im Falle der Herstellung einer Hohlfasermembran Verwendung eines hohlraumbildenden Fluids, wobei die Lösung im Fällbad und gegebenenfalls durch das hohlraumbildende Fluid zur cellulosischen Trennmembran ausgefällt wird und wobei die Abzugsgeschwindigkeit der so erhaltenen Membran aus dem Fällbad mindestens 30, vorzugsweise mindestens 50 m/min, und das Verhältnis der Düsenaustrittsgeschwindigkeit der Lösung zur Abzugsgeschwindigkeit der Membran aus dem Fällbad 1 : 11 bis 1 : 50 beträgt. 10
 - ein- oder mehrstufiges Waschen bzw. Extrahieren zur Entfernung des Aminoxids und der löslichen Zusätze auf einen Gehalt von weniger als 10 ppm, 15
 - gegebenenfalls Behandeln der Membran in einem Bad, welches einen oder mehrere Porenstabilisatoren enthält, und ggf. Avivieren der Membran, sowie Trocknen und ggf. vor oder nach dem Trocknen Ondulieren der Membran sowie gegebenenfalls Aufwickeln der Membran. 20
4. Verfahren nach Anspruch 3, dadurch gekennzeichnet, daß die Membran nach Abzug aus dem Fällbad ein- oder mehrstufig im Bereich zwischen 1 : 1,05 und 1 : 2,5 verstreckt wird. 25
5. Verfahren nach einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 4, dadurch gekennzeichnet, daß man als tertiäres Aminoxid N-Methylmorpholin-N-oxid (NMMO) oder Dimethylcyclohexylamin-N-oxid verwendet. 30
6. Verfahren nach einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 5, dadurch gekennzeichnet, daß man die Komponenten für die Spinnlösung in einem Knetter vermischt und anschließend einer Vorrichtung zuführt, in der durch Wasserentzug und/oder Entgasung die Spinnlösung hergestellt wird. 35
7. Verfahren nach einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 5, dadurch gekennzeichnet, daß man die Komponenten direkt der Vorrichtung zur Herstellung der Spinnlösung zuführt. 40
8. Verfahren nach einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 6, dadurch gekennzeichnet, daß man die Komponenten für die Spinnlösung in einem Knetter bei 65 bis 95°C vermischt, das Gemisch nach dem Erkalten mahlt und einer Vorrichtung zur Herstellung der Spinnlösung zuführt. 45
9. Verfahren nach einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 8, dadurch gekennzeichnet, daß die Herstellung der Spinnlösung, d. h. Wasserentzug und/oder Entgasung des Gemisches in einem Extruder und/oder Filmtruder und/oder in einer oder mehreren Flashverdampfungsstufen erfolgt, und die entstandene Spinnlösung mit Hilfe einer Spinnpumpe der Spinnlösung zugeführt und versponnen wird. 50
10. Verfahren nach einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 9, dadurch gekennzeichnet, daß die Abzugsgeschwindigkeit mindestens 100 m/min beträgt. 55
11. Verfahren nach einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 10, dadurch gekennzeichnet, daß zwischen Düse und Fällbadoberfläche ein Spalt von mindestens 1 mm, vorzugsweise mindestens 5 mm Länge vorhanden ist. 60
12. Verfahren nach einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 11, dadurch gekennzeichnet, daß der durch den Spalt zwischen Düse und Fällbad ausgebildete Raum ein konditioniertes Gas oder Gasgemisch enthält. 65
13. Verfahren nach Anspruch 12, dadurch gekennzeichnet, daß das konditionierte Gas Wasserdampf oder ein Gemisch aus Wasserdampf und gasförmigem Alkohol, Keton, Dimethylacetamid, N-Methylpyrrolidon, Dioxan, Dimethylsulfoxid oder Dimethylformamid ist.
14. Verfahren nach einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 13, dadurch gekennzeichnet, daß das Fällbad ganz oder teilweise aus Wasser, ein- oder mehrwertigen Alkoholen, Ketonen, Dimethylacetamid, N-Methylpyrrolidon, Dimethylsulfoxid, Dimethylformamid, Gemischen dieser Verbindungen oder wäßrigem Aminoxid oder wäßriger Salzlösung besteht.
15. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß die Spinnlösung in ein Fällbad eintaucht, das eine Temperatur von mindestens 70°C aufweist.
16. Verfahren nach einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 15, dadurch gekennzeichnet, daß die modifizierte Cellulose eine durch die Formel



wiedergegebene Etherstruktur aufweist, worin Cell die Monomereinheit der unmodifizierten Cellulose (AGU = an-

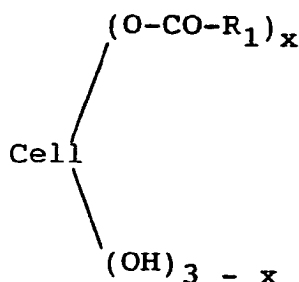
hydroglucose unit) ist, x dem Veretherungsgrad entspricht, der im Bereich von 0,001 bis 2,60 liegt und worin R ein gegebenenfalls substituierter Alkyl-, und/oder Alkenyl- und/oder Cycloalkyl- und/oder Cycloalkenyl- und/oder Arylalkyl- und/oder Arylalkenyl-Rest ist, wobei die Kohlenstoffkette durch Sauerstoff- oder Schwefelatome unterbrochen sein kann.

17. Verfahren nach Anspruch 16, dadurch gekennzeichnet, daß der substituierte Rest eine nicht-ionische Gruppe, wie OH oder OR' und/oder SH oder SR' und/oder CN und/oder Halogen und/oder R', eine basische Gruppe, wie NH₂ oder NHR' und/oder NR'₂ und/oder Piperidin und/oder Morpholin, eine Estergruppe wie COOR und/oder SO₃R und/oder Si(OR)₃ enthält, wobei R'=H, Methyl, Ethyl oder R ist.

18. Verfahren nach Anspruch 16, dadurch gekennzeichnet, daß der Rest mehr als drei Kohlenstoffatome aufweist und mit einer anionischen Gruppe wie COOH und/oder SO₃H und/oder OSO₃H und/oder PO₃H und/oder OPO₃H₂ und/oder Si(OH)₃ bzw. als Salz, substituiert ist.

19. Verfahren nach einem der Ansprüche 16 bis 18, dadurch gekennzeichnet, daß R eine Benzyl-, Methylbenzyl-, Dimethylbenzyl-, Methoxybenzyl-, Chlorbenzyl-, Butyl-, Hydroxybutyl-, Hexyl-, Dodecyl-, Hydroxydodecyl-, Octadecyl-, 3-Butoxy-2-hydroxypropyl-, 3-Pentoxy-2-hydroxypropyl-, 3-Phenoxy-2-hydroxypropyl-, Dodecyl-2-hydroxypropylether-, Aminoethyl-, Dimethylaminoethyl-, Diethylaminoethyl-, Diisopropylaminoethyl-, Piperidinoethyl-, Morpholinoethyl-, Dimethylaminopropyl-, Diethylaminopropyl-, 3-Dimethylamino-2-methylpropyl-, Triethylammoniummethyl-, Benzyltriethylammoniummethyl-, Sulfobutyl-, Carboxybutyl-, Carboxyoctadecyl-, Cyanoethyl-, Allyl-, Isobutyl-, Mercaptododecyl-, Dodecylthio-2-hydroxypropyl-ether-, Phenylthio-2-hydroxypropyl-Gruppe ist.

20. Verfahren nach einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 15, dadurch gekennzeichnet, daß die modifizierte Cellulose eine durch die Formel

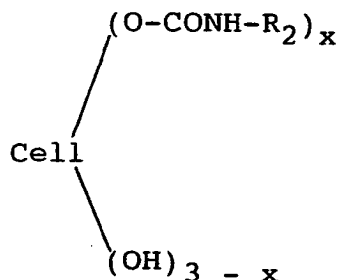


wiedergegebene-Esterstruktur aufweist, worin Cell die Monomereinheit der unmodifizierten Cellulose ist, x dem Veresterungsgrad entspricht, der im Bereich von 0,01 bis 2,60 liegt und worin R₁ ein gegebenenfalls substituierter Alkyl- und/oder Alkenyl- und/oder Cycloalkyl- und/oder Cycloalkenyl- und/oder Aryl- und/oder Arylalkyl- und/oder Arylalkenyl-Rest ist, und die Kohlenstoffkette durch Sauerstoff oder Schwefelatome unterbrochen sein kann.

21. Verfahren nach Anspruch 20, dadurch gekennzeichnet, daß der substituierte Rest eine Gruppe gemäß Anspruch 17 oder 18 enthält.

22. Verfahren nach Anspruch 20 oder 21, dadurch gekennzeichnet, daß R₁-CO der Rest von Propionsäure, Buttersäure, Capronsäure, Caprylsäure, Caprinsäure, Laurinsäure, Myristinsäure, Palmitinsäure, Stearinsäure, Arachinsäure, Behensäure, Lauroleinsäure, Myristoleinsäure, Palmitoleinsäure, Ölsäure, Erucansäure, Linolsäure, Linolensäure, Eläostearinsäure, Arachidonsäure, Erucasäure, Acrylsäure, Glutarsäure, Adipinsäure, Pimelinsäure, Korksäure, Azelainsäure, Sebacinsäure, Nonandicarbonsäure, Undecandicarbonsäure, Dodecandicarbonsäure, Itaconsäure, Aconitsäure, 5-Norbornen-2,3-dicarbonsäure, Dodecenybernsteinsäure, Hexadecenybernsteinsäure, Isovaleriansäure, Isocapronsäure, Önanthensäure, Sorbinsäure, Crotonsäure, 4-Chlorbutansäure, 2-Chlorvaleriansäure, Phenyllessigsäure, Benzoesäure, Hydroxybenzoesäure, Toluylsäure, Phthalsäure, Sulfophthalsäure, Naphtalinsäure ist.

23. Verfahren nach einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 15, dadurch gekennzeichnet, daß die modifizierte Cellulose eine durch die Formel



wiedergegebene Carbamatstruktur aufweist, worin Cell die Monomereinheit der unmodifizierten Cellulose ist, x dem Modifizierungsgrad entspricht, der im Bereich von 0,01 bis 2,60 liegt, worin R ein Alkyl- und/oder Alkenyl- und/oder Cycloalkyl- und/oder Cycloalkenyl- und/oder Aryl- und/oder Arylalkyl- und/oder Arylalkenyl- und/oder Naphtyl-Rest ist, der gegebenenfalls mit Gruppen entsprechend Anspruch 14 oder 15 substituiert ist und die Kohlenstoffkette durch Sauerstoff oder Schwefelatome unterbrochen sein kann.

24. Verfahren nach Anspruch 23, dadurch gekennzeichnet, daß R_2 -NHCO der Rest des Substituenten ist, der durch Umsetzung von Cellulose mit Butylisocyanat, 2-Methylpropylisocyanat, Octadecylisocyanat, Phenylisocyanat, Tolylyisocyanat, Naphtylisocyanat, Cyclohexanisisocyanat, Chlorphenylisocyanat, Chlortolylyisocyanat entsteht.
25. Verfahren nach einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 15, dadurch gekennzeichnet, daß die Spinnlösung 1 bis 50 Gew.-%, bezogen auf unmodifizierte bzw. modifizierte Cellulose von einem synthetischen Homo- und/oder Copolymer aus Acrylsäureestern und/oder Methacrylsäureestern und/oder Maleinsäureestern mit Acrylsäure und/oder Methacrylsäure und/oder Maleinsäure und/oder Acrylamid und/oder Methacrylamid und/oder Vinylbenzol und/oder Vinylalkohol enthalten kann, wobei im synthetischen Polymer bis zu 40 Mol-% freie Carboxylgruppen vorkommen können.
26. Verfahren nach einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 15, dadurch gekennzeichnet, daß die Spinnlösung 1 bis 50 Gew.-% modifiziertes und/oder unmodifiziertes Polyacrylnitril und/oder modifiziertes und/oder unmodifiziertes Polyamid bezogen auf unmodifizierte bzw. modifizierte Cellulose enthalten kann.
27. Verfahren nach einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 26, dadurch gekennzeichnet, daß die Spinnlösung 1 bis 50 Gew.-% einer oder mehrerer organischer niedermolekularer Verbindungen aus der Gruppe der Fettalkohole, Fettsäuren, Fettsäureester oder Fettamine, bezogen auf die gelösten cellulosischen und synthetischen Polymere, enthält.
28. Verfahren nach einem oder mehreren der Ansprüche 1 oder 25 bis 27, dadurch gekennzeichnet, daß man das synthetische Polymer oder die organische niedermolekulare Verbindung in einem mit Wasser und/oder tertiärem Aminoxyd mischbaren organischen Lösungsmittel löst und mit der bereits im tertiären Aminoxyd gelösten Cellulose bzw. modifizierten Cellulose, welche Lösung ggf. noch weitere Flüssigkeiten, Stabilisatoren, Porenbildner und weitere Spinnlösungsadditive enthält, vor dem Extrudieren vermischt.
29. Verfahren nach einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 15 und 25 bis 28, dadurch gekennzeichnet, daß die Spinnlösung bis zu 40 Gew.-% Spinnadditive bezogen auf die gelösten cellulosischen und synthetischen Polymere enthält.
30. Verfahren nach Anspruch 29, dadurch gekennzeichnet, daß als Additiv ein oder mehrere Verbindungen aus der Gruppe Gallussäureester, Phosphonatsalze, Citronensäure, Ascorbinsäure, Manose, Glucose, Sorbit, Maltodextrin, mikrokristalline Cellulose, Glycerin, Ethylenglykol, Polyethylenglykol, Polyvinylpyrrolidon u. dgl. oder anorganische Salze verwendet werden.
31. Verfahren nach einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 30, dadurch gekennzeichnet, daß die Membran vor dem Trocknen mit einer wäßrigen Lösung von Polyethylenglykol, Polyvinylpyrrolidon und/oder mehrwertigem Alkohol wie Glycerin, Ethylenglykol, Propandiol, Sorbit, Glucose oder deren Gemischen als Porenstabilisator nachbehandelt wird.
32. Verfahren nach einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 31, dadurch gekennzeichnet, daß die Membran vor dem Trocknen mit einer Lösung eines Vernetzungsmittels behandelt wird.
33. Verfahren nach Anspruch 32, dadurch gekennzeichnet, daß das Vernetzungsmittel eine Verbindung ist, die mehr als eine Glycidyl-, Isocyanat-, Anhydrid-, Vinyl- und/oder andere Gruppen, die mit OH-Gruppen reagieren, enthält.
34. Verfahren nach einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 33, in Form einer Hohlfasermembran, dadurch gekennzeichnet, daß man eine Hohlfaserdüse verwendet und ein Fluid als Innenfüllung zwecks Bildung des Lumens der Hohlfasermembran verwendet, wobei die Innenfüllung für die Hohlraumbildung eine über 70°C siedende Flüssigkeit wie Fettsäureester, Paraffinöle, hochkonzentrierte wäßrige Aminoxidlösungen, Glycerin, N-Methylpyrrolidon, Dimethylsulfoxid, Dimethylformamid, Polyethylenglycol, Dimethyl-acetamid derselben oder wäßrige Lösungen derselben Verbindungen oder ein gasförmiger Stoff wie Luft, Stickstoff, Kohlendioxid ist.
35. Verfahren nach einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 15, dadurch gekennzeichnet, daß die Modifizierung der Cellulose direkt in einer Lösung eines tertiären Aminoxids vorgenommen wird.
36. Verfahren nach einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 35, dadurch gekennzeichnet, daß man durch Zusatz eines Carbonats zur Spinnlösung und Verwendung eines sauren Fällbades eine Porenbildung in der Membran bewirkt.
37. Verfahren nach einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 35, dadurch gekennzeichnet, daß man durch Zusatz eines Ammoniumsalzes zur Spinnlösung und Verwendung eines alkalischen Fällbades eine Porenbildung in der Membran bewirkt.
38. Verfahren nach einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 37, dadurch gekennzeichnet, daß man das Waschen oder die Extraktion der Membranen in einem Bad einer Temperatur von 20 bis 95, vorzugsweise 40–85°C durchführt.
39. Cellulosische Trennmembran in Form von Flach-, Schlauch- oder Hohlfasermembranen erhältlich nach einem Verfahren gemäß einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 38.
40. Cellulosische Trennmembran nach Anspruch 39, dadurch gekennzeichnet, daß die Differenz zwischen der Extinktion des cellulosischen Materials der hergestellten Membran und der Extinktion des zur Herstellung der Spinnlösung verwendeten cellulosischen Materials im Bereich der Wellenlänge von 245 bis 320 nm 0 bis 15% ist.
41. Cellulosische Trennmembran nach Anspruch 40, dadurch gekennzeichnet, daß die Differenz zwischen den Extinktionen kleiner als 10% ist.
42. Cellulosische Trennmembran nach einem oder mehreren der Ansprüche 39 bis 41, in Form einer Hohlfasermembran, dadurch gekennzeichnet, daß die Hohlfaser eine Außenwand mit einer dichteren Struktur oder einer Haut mit einer Porengröße unter 10 nm aufweist, eine poröse Innenwand besitzt, wobei die Poren der Innenwand größer sind als die Poren der Außenwand, und daß der zwischen der Innen- und Außenwand liegende Bereich der Membran porös ist.
43. Cellulosische Trennmembran nach einem oder mehreren der Ansprüche 39 bis 41, in Form einer Hohlfasermembran, dadurch gekennzeichnet, daß die Hohlfaser eine poröse Außenwand und eine Innenwand mit einer dicht-

teren Struktur oder einer Haut mit einer Porengröße unter 10 nm besitzt, wobei die Poren der Außenwand größer als die Poren der Innenwand sind, und daß der zwischen der Innenwand und der Außenwand liegende Bereich porös ist.
 44. Cellulosische Trennmembran nach einem oder mehreren der Ansprüche 39 bis 41, in Form einer Hohlfaser-
 5 membran, dadurch gekennzeichnet, daß die Hohlfaser eine Außenwand und eine Innenwand mit einer dichteren Struktur oder einer Haut mit einer Porengröße unter 10 nm besitzt und daß der zwischen der Innenwand und der Außenwand liegende Bereich porös ist.

45. Cellulosische Trennmembran nach einem oder mehreren der Ansprüche 39 bis 41, in Form einer Hohlfaser-
 10 membran, dadurch gekennzeichnet, daß die Hohlfaser eine poröse Außen- und Innenwand besitzt und daß der zwischen der Innenwand und der Außenwand liegende Bereich porös ist.

46. Cellulosische Trennmembran nach einem oder mehreren der Ansprüche 39 bis 41, in Form einer Hohlfaser-
 15 membran, dadurch gekennzeichnet, daß die Hohlfaser durchgehend eine Struktur mit Poren unter 10 nm besitzt.

47. Cellulosische Trennmembran nach einem oder mehreren der Ansprüche 39 bis 46, gekennzeichnet durch eine
 Ultrafiltrationsrate von 4 bis 15 ml/h · m² · mmHg.

48. Cellulosische Trennmembran nach einem oder mehreren der Ansprüche 39 bis 46, gekennzeichnet durch eine
 20 Ultrafiltrationsrate von 15 bis 50 ml/h · m² · mmHg.

49. Cellulosische Trennmembran nach einem oder mehreren der Ansprüche 36 bis 45, gekennzeichnet durch eine
 Ultrafiltrationsrate von 50 bis 500 bzw. 60 bis 300 ml/h · m² · mmHg.

50. Cellulosische Trennmembran nach einem oder mehreren der Ansprüche 39 bis 49, dadurch gekennzeichnet,
 25 daß die Membran affine, zur Absorption befähigte Gruppen aufweist.

51. Verwendung der cellulosischen Trennmembran nach Anspruch 39, für den Gasaustausch, die Gastrennung, die
 Gastrocknung, die Luftreinigung oder den Einsatz als Schutz gegen giftige Gase, für die Umkehrosmose, die Nano-
 30 filtration sowie die Dialyse sowohl im Bereich der technischen Dialyse wie der Getränkedialyse, als auch in der me-
 dizinischen Dialyse, wie der Hämodialyse, der Hämofiltration und der Hämodiafiltration, desweiteren für die Ultra-
 35 filtration, wie die Hemokonzentration, die Plasmapherese, die Plasmafraktionierung, die Plasmabehandlung, die
 40 Wasserfiltration, die Bakterienfiltration, die Virenfiltration oder allgemein die Sterilfiltration, für die Mikrofiltration,
 45 im Kontakt mit der Flüssigkeit, dem Blut oder Zellen von künstlichen Organen wie der künstlichen Leber oder der
 künstlichen Bauchspeicheldrüse, zur Zellkultivierung oder zur Zellcinkapselung oder im Bereich der affinitätskon-
 50 trollierten Adsorption oder Desorption.